

HEPATITIS A BIFÁSICA EN NIÑOS COLOMBIANOS: REPORTE DE NUEVE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

DIEGO FERNANDO BARRAGÁN, M.D.^{1,3}, CARLOS ALBERTO VELASCO BENITEZ, M.D.^{2,3}

RESUMEN

La hepatitis A tiene una prevalencia o incidencia en los países en desarrollo de 50 a 100 por cada 100000 personas. La presentación atípica de la hepatitis A bifásica, es rara. El objetivo es presentar 9 casos de niños con hepatitis A bifásica. Se estudiaron nueve niños de edades comprendidas entre los 7 y 13 años (edad media 8,6 años); 5 varones con antecedentes de fiebre, vómito, ictericia, dolor abdominal y coluria de 3 a 5 días de evolución, e IgM para la hepatitis A (IgM VHA) positivo. Después de un mes de evolución asintomáticos, se volvieron a presentar iguales manifestaciones clínicas del primer episodio, con la presencia de IgM VHA positiva otra vez. La media de las pruebas de función hepática en el segundo cuadro fueron: ALT 1258 U/L, AST 986 U/L, bilirrubina directa 5,87 mg/dl, y fosfatasa alcalina 580 U/L. En ninguno se informó anomalías a la ecografía abdominal y la serología de hepatitis autoinmune fue negativa. No hubo morbilidad en los niños. La hepatitis aguda A puede tener entre un 3% a 20% de casos con más de un pico de aminotransferasas, que se eleva entre las 2 y 8 semanas después del primer cuadro. Las hipótesis para explicar ello, son fenómenos de reinfección y autoinmunes. En general, la evolución es satisfactoria.

Palabras clave: *Hepatitis aguda A, Hepatitis bifásica A, Niños*

SUMMARY

Hepatitis A has a prevalence or incidence in developing countries from 50 to 100 per 100,000 people. The atypical presentation of biphasic hepatitis A, is rare. The objective was to report 9 cases of children with biphasic hepatitis A. We studied 9 children aged between 7 and 13 years (mean age 8.6 years), including 5 males with a history of fever, vomiting, jaundice, abdominal pain, and coluria for about 3 to 5 days of evolution, and IgM to hepatitis A (IgM VHA) positive. After a mean month evolution asymptomatic, again showed the same clinic manifestations for the second time in the presence of IgM VHA positive again. The median liver function tests in the second frame were ALT 1258 U/L, AST 986 U/L, direct bilirubin 5.87 mg/dL, FA 580 U/L. In all reported no abdominal ultrasound abnormalities and autoimmune hepatitis serology was negative. There was no morbidity in children. Acute hepatitis A can take on 3%-20% of cases with more than 1 peak of aminotransferases, which can be raised between 2 and 8 weeks after the first frame. Hypotheses to explain this, are reinfection and autoimmune phenomena. In general, evolution is satisfactory.

Key words: *Acute hepatitis A, Biphasic hepatitis A, Children*

INTRODUCCIÓN

Se han establecido cuatro formas diferentes de presentación clínica atípica por el virus de la hepatitis A: colestásica, prolongada, autoinmune y en varias etapas (bifásica o recurrente)¹. La hepatitis A, es una enfermedad infecto-

contagiosa de distribución universal, con una incidencia o prevalencia de 50 a 100 por 100000 habitantes²⁻⁵. Es por lo general de curso benigno y muestra un amplio espectro de manifestaciones clínicas, entre ellas se destacan, las formas de presentación atípica^{6,7}. En los lugares donde existe hacinamiento y pobre saneamiento, la infección es común y aparece a edades más tempranas. La hepatitis bifásica, se caracteriza por períodos de remisión y exacerbación de los síntomas y alteraciones en las pruebas de función hepática, durante un período menor a seis meses.

¹ MD. Estudiante de postgrado en pediatría

² MD. Pediatra. Gastroenterólogo y nutriólogo. Profesor titular. Director Grupo de Investigación GASTROHNUP

³ Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: enero 15, 2010

Aceptado para publicación: julio 15, 2010

El objetivo del presente artículo es reportar 9 casos con diagnóstico de hepatitis A bifásica, que asistieron al Hospital Universitario del Valle "Evaristo García" de Cali, Colombia durante los años 2003 a 2008.

REPORTE DE CASOS

Se trata de 9 niños con edades entre los 7 y los 13 años (edad 8.6 ± 1.93 años); cinco de ellos del género masculino; con una historia clínica consistente en fiebre, vómito, ictericia, dolor abdominal, y coluria por espacio de 3 a 5 días de evolución, con una IgM para el virus de la hepatitis A (IgM VHA) positiva. Posterior a un mes de evolución asintomáticos, de nuevo hay presencia de similar cuadro clínico, con presencia por segunda ocasión de una IgM VHA positiva. La serología para hepatitis B y C fueron negativas, así como para hepatitis autoinmune. La mediana de las pruebas de funcionamiento hepático en el segundo cuadro fueron: alanino aminotransferasa (ALT) de 1258 U/L, aspartato aminotransferasa (AST) de 986 U/L, bilirrubina directa de 5.87 mg/dl, fosfatasa alcalina de 580 U/l. En todos los casos, la ecografía abdominal no reportó anormalidades. No hubo morbimortalidad en ninguno (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La hepatitis A es una enfermedad de amplia distribución mundial y endémica en los países en

desarrollo. Es una enfermedad infecto-contagiosa cuyo responsable es un picornavirus de 27 nm que se replica en el hígado, se excreta por la bilis y las heces de personas infectadas, aproximadamente dos semanas antes del inicio de la clínica y hasta una semana después^{8,9}. Se transmite de persona a persona por vía fecal oral, o por la ingestión de aguas o alimentos contaminados⁸⁻¹⁰. El mayor riesgo son los contactos intradomiciliarios, guarderías, colegios, centros de adopción, y salas hospitalarias pediátricas.

En áreas de alta endemicidad como en los países en vía de desarrollo en donde el mayor número de infectados son niños, el virus se propaga rápidamente¹¹. Latinoamérica es un área de alta endemicidad; la tasa de personas infectadas por el virus de la hepatitis A (VHA), varía de acuerdo con el nivel socioeconómico de la población, presentándose en las clases bajas el mayor número de infectados. En Guatemala, el VHA en un 93% de los casos, es el principal causante de hepatitis aguda. En Argentina (1996), se presentó una tasa global de infección por el VHA del 51.5%, siendo la mayoría de las infecciones, en los niños¹¹.

Colombia es un país de alta e intermedia endemicidad para el VHA, sin embargo, presenta un perfil mixto epidemiológico, con altas incidencias en niños menores de 4 años de edad en las poblaciones con elevados índices de necesidades básicas insatisfechas y pobreza.

Tabla 1

Características generales de 9 niños con hepatitis A bifásica del Hospital Universitario del Valle. Cali, Colombia

Edad (años)	Género	ALT (U/I)	AST (U/I)	BD (mg/dl)	FA (U/I)
7	M	998	600	6.43	700
9	F	1110	1115	5.32	655
9	F	1897	1200	6.44	340
13	M	690	633	5.26	435
10	F	2280	1103	6.32	526
7	M	905	932	6.08	371
8	M	1282	890	4.90	892
7	F	1660	1111	7.12	402
8	M	500	1290	4.96	899
X:8.6		1258	986	5.87	580

ALT=alaninoaminotransferasa, AST= aspartatoaminotransferasa, BD= bilirrubina directa, FA= fosfatasa alcalina, X= promedio

Estudios seroepidemiológicos realizados en Bogotá, Colombia, demuestran una mayor proporción de susceptibles en estratos socioeconómicos altos y medios; incluso hasta los 20 años de edad, un 33% a 48% de la población de los estratos medios y altos, no mostraron evidencia serológica de contacto con el VHA. Reportes preliminares en Colombia de estudios sobre las causas virales de la falla hepática aguda en niños menores, demuestran que la infección causada por el VHA, es la principal causa de ésta severa y mortal complicación¹².

La viremia ocurre durante la fase prodrómica; causa un súbito malestar general con síntomas inespecíficos como náuseas, vómito, anorexia, epigastralgia y dolor en el hipocondrio derecho, acompañados de elevación de la bilirrubinuria y de las enzimas hepáticas. Todos nuestros pacientes presentaron dicha sintomatología, tanto en el primer episodio como en el segundo episodio bifásico, luego de un mes de estar asintomáticos¹⁰⁻¹³. Después de 1 a 2 semanas, algunos pacientes se tornan ictericos y los síntomas prodrómicos mejoran. Al examen físico se evidencia hepatomegalia y ocasionalmente esplenomegalia^{8,9}. En nuestros pacientes no se evidenció hepatomegalia, con ecografías abdominales reportadas como normales.

Entre un 3 a 20% de los casos de infección por el VHA, presentan hepatitis recidivante o bifásica, la cual es referida, a una recaída en el proceso de la convalecencia y cerca de presentarse la mejoría definitiva, dentro de seis meses de evolución siguientes a la primera infección. Durante esta recaída, se presentan nuevamente las manifestaciones clínicas del primer episodio, y/o aumento de las aminotransferasas en un período promedio de 30 a 90 días, y no superior a 6 meses^{1,6,14,15}. Las manifestaciones clínicas se presentan luego del restablecimiento completo tanto bioquímico y clínico del episodio inicial. Se presenta una recuperación completa de los síntomas mejorando espontáneamente^{10,13-18}.

No se conocen con precisión los fenómenos virológicos e inmunológicos subyacentes de la hepatitis A bifásica. Durante las recaídas, el VHA ha sido recuperado en las deposiciones y el RNA viral detectado en el suero, lo que sugiere que el virus se replica activamente en el hígado^{1,6,10}.

Se han planteado dos hipótesis que darían explicación a la fisiopatogenia de esta forma de comportamiento: la primera sería la infección persistente, donde se evidencia una infección continua por el virus con reactivación intermitente de los síntomas; esto, dado por la excreción continua del virus en las heces en pacientes con el VHA en varios tiempos⁶, y que estos pacientes pueden transmitir la enfermedad durante las recaídas¹⁹. La segunda hipótesis, hace referencia a un efecto inmunológico, como consecuencia de una respuesta inmune defectuosa o alterada a la infección por el VHA. Se pueden presentar enfermedades como vasculitis, crioglobulinemia, exantema, polirradiculopatía, y artritis¹⁵ y por lo menos en dos series publicadas la recaída se ha asociado al desarrollo de este tipo de fenómenos^{14,16}. Estas hipótesis no se han demostrado aún satisfactoriamente.

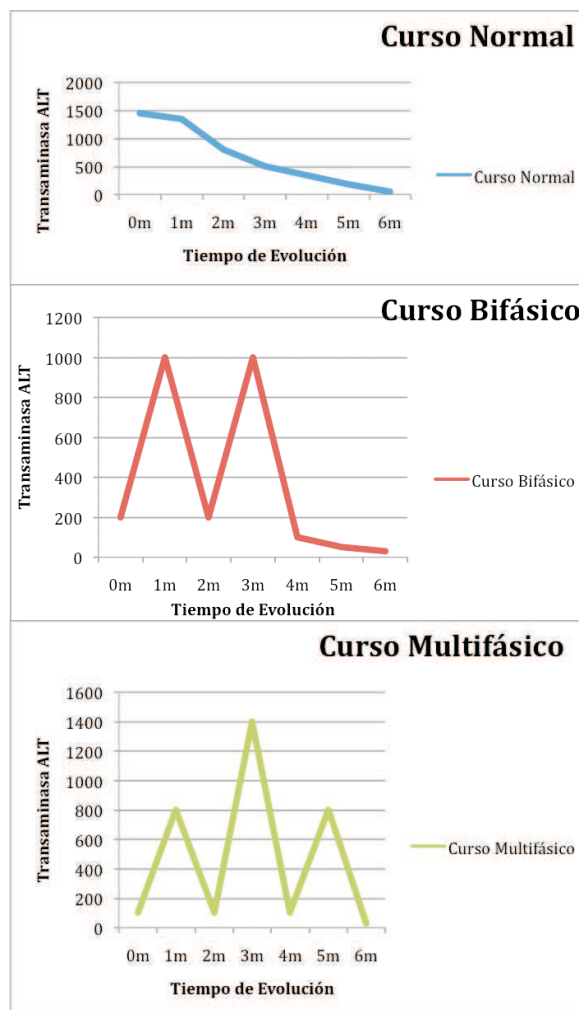


Figura 1. Evolución de la hepatitis A bifásica

Su prevención se basa en una higiene correcta con el aseo exhaustivo de las manos, y la inmunización pasiva se realiza con vacunas de virus inactivos, que se administran en dos dosis intramusculares, con una segunda dosis 6 a 12 meses luego de la primera dosis^{9,20}.

La evolución de los pacientes con el VHA, en general es benigna, como lo reportamos en estos 9 casos²¹, excepto al grupo de pacientes que hacen hepatitis fulminante.

REFERENCIAS

1. Mauren M, Jonas MD. Viral hepatitis. En: Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. Second edition. St. Louis: Mosby 1996; 1028-1051
2. Inman RD, Hodge M, Jonshton ME, Wright J, Heathcote J. Arthritis, vasculitis, and cryoglobulinemia associated with relapsing hepatitis A infection. *Ann Intern Med* 1986; 105: 700-703
3. El-Gilany AH, Hammad S, Refaat K, Al-Enazi R. Seroprevalence of hepatitis A antibodies among children in a Saudi community. *Asian Pacific J Trop Med* 2010; 278-282
4. Sofian M, Aghakhani A, Farazi AA, Banifazl A, Etemadi G, Azad-Armaki S, et al. Seroepidemiology of hepatitis A virus in children of different age groups in Tehran, Iran: Implications for health policy. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8: 176-179
5. Chadha MS, Lole KS, Bora MH, Arankall VA. Outbreaks of hepatitis A among children in western India. *Transact Royal Soc Trop Med Hyg* 2009; 103: 911-916
6. Brian J, Mahom M, Shapiro CN, Robertson BH. Hepatitis A virus acute. In: Bockus, editor. *Gastroenterology*. Fifth edition. Saunders SA: Philadelphia 1995: 2044-2059
7. Sjogren MH. Hepatitis A virus in stool. *Ann Int Med* 1987; 106: 221-226
8. Thomson C, Garza E. Hepatitis vírica aguda. Manejo ambulatorio y criterios de hospitalización. En: Montoso M.A, editor. *Principios básicos de gastroenterología para médicos de familia*. Segunda edición. Madrid: Almirall Prodesfarma 2002: 551-572
9. Kumar P, Clark M. Viral hepatitis A. In: Kumar P, Clark M, editor. *Clinical medicine*. Fourth edition. London: WB Saunders 1999: 302-304
10. Arslan S, Caksen H, Oner AF, Odabas D, Rastgeldi L. Relapsing hepatitis A in children: report of two cases. *Acta Paediatr Taiwan* 2002; 43: 358-360
11. The Committee on Infectious Diseases. Hepatitis A. Report of. American Academy of Pediatrics. *Reed Book* 2000: 280-288
12. Consenso para la inmunización del niño en Colombia. Capítulo de vacunas. Asociación Colombiana de Infectología. Sociedad Colombiana de Pediatría. 2001: 41-42
13. Lorenzo M, Brizuela R, Angulo O, García E, Fábregas C. Aspectos clínicos y evolutivos en la hepatitis aguda recidivante o bifásica por el virus de la Hepatitis A. *Rev Cubana Med Militar* 1998; 27: 73-78
14. Glikson M, Galun E, Oren R, Tur-Kaspa R, Shouval D. Relapsing hepatitis A. Review of 14 cases and literature survey. *Medicine* 1992; 71: 14-23
15. Gruer LD, McKendrick MW, Beeching NJ, Geddes AM. Relapsing hepatitis associated with hepatitis A virus. *Lancet* 1982; 2: 163
16. Tagle M, Barriga JA, Gutierrez S, Valdes LM, Castle J, Antúnez A, et al. Relapsing viral hepatitis type A complicated with renal failure. *Rev Gastroenterol Perú* 2004; 24: 92-96
17. Infante M, Winograd R, Bravo L, López D, Squirez N, Pérez M. Caracterización clínica de un brote de hepatitis aguda por virus A en una institución cerrada. *Rev Cubana Med Militar* 2002; 31:
18. Angel M, Fuentes M, Puig J, Pareja A. Vacunas. En: Alegret S, editor. *Manual de enfermedades infecciosas en atención primaria*. SmithKline Beecham 1999: 145-167
19. Tanno M, Fray OH, Rojman JA, Palazzo J. Biphasic from of hepatitis A infection: a frequent variant in Argentina. *Liver* 1998; 8: 53-57
20. Martinelli D, Bitetto I, Tafuri S, Lopalco PL, Mininni RM, Prato R. Control of hepatitis A by universal vaccination of children and adolescents: An achieved goal or a deferred appointment?. *Vaccine* 2010; 28: 6783-6788
21. Velasco CA, Barragán D, Uribe MM. Biphasic hepatitis A in colombian children: report of 9 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49 (Suppl 1): E77 (Abstract)